

• 中枢神经影像学 •

副肿瘤性边缘叶脑炎的临床及 MRI 特征

李明全, 娄晓宇, 苗宝娟

【摘要】 目的:探讨副肿瘤性边缘叶脑炎(PLE)的 MRI 特征。**方法:**回顾性分析 8 例经临床诊断治疗的 PLE 的临床及 MRI 资料。所有患者均行常规 MRI 平扫及 DWI 检查,其中 6 例行增强扫描。**结果:**①8 例病变分布均以海马及海马旁回为主,其中 3 例可见病变同时累及双侧杏仁核、2 例累及双侧扣带回、1 例累及左侧岛叶、1 例累及桥脑。病变双侧对称分布 7 例,单侧发病 1 例。②信号特征:6 例病变于 T₁WI 上呈较均匀稍低信号,T₂WI 呈高信号,DWI 呈稍高或等信号;2 例于 T₁WI 呈等信号,T₂WI 呈稍高信号,DWI 呈等信号;所有病灶在 FLAIR 图像上均呈高信号。6 例行增强扫描,5 例病变无强化,1 例可见小片状轻度强化。**结论:**PLE 具有较典型的临床及 MRI 特征,应结合抗体检测及其它全身检查,积极寻找原发肿瘤进行综合治疗。

【关键词】 边缘叶脑炎; 副肿瘤综合征; 临床特征; 磁共振成像

【中图分类号】 R741.04; R512.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)08-0802-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.08.001

The MR features of paraneoplastic limbic Encephalitis LI Ming-quan, LOU Xiao-yu, MIAO Bao-juan. Department of Radiology, Luohe City Center Hospital, Henan 462000, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the MR features of paraneoplastic limbic encephalitis (PLE). **Methods:** The clinical and MRI data of 8 cases with PLE were retrospectively analyzed. All patients underwent plain MRI and DWI scan, 6 of them also underwent post-contrast MRI study. **Results:** ①Hippocampus and parahippocampal gyrus were involved in all cases, the bilateral amygdala was also involved in 3 cases, the bilateral cingulate gyri in 2 cases, the left insula in one case and the pons in one case. The lesions distributed bilateral symmetrically in 7 cases, unilateral in one case. ②MRI signal changes: prolonged T₁ and T₂ signal, or restricted diffusion on DWI in 6 cases, isointensity on T₁WI and DWI, slight hyperintensity on FLAIR images. Six cases underwent post-contrast MRI study, only one case had mild enhancement. **Conclusion:** PLE had typical MRI characteristics, we should combine antibody testing and other systemic examinations, to seek the primary tumor and treat it comprehensively.

【Key words】 Limbic encephalitis; Paraneoplastic syndromes; Clinical features; Magnetic resonance imaging

副肿瘤性边缘叶脑炎(paraneoplastic limbic encephalitis, PLE)是指由中枢神经系统外恶性肿瘤的远隔效应导致边缘系统损害,出现一系列精神神经症状为特征的副肿瘤综合征,主要临床表现为癫痫发作、进行性记忆缺失、智能减退和精神行为异常等^[1],缺乏一定特异性,如果对此病认识不足,很容易误诊。本文回顾性分析本院收治的 8 例 PLE 患者的临床及 MRI 资料,总结其 MRI 特征,旨在提高诊断准确性,指导临床早期正确治疗。

材料与方法

1. 一般材料

搜集 2008 年 9 月—2015 年 1 月在我院经临床治疗证实的 8 例 PLE 患者的 MRI 资料。患者均行常规 MRI 平扫及 DWI 检查,6 例行增强扫描。男 6 例,女

2 例;发病年龄 34~79 岁,中位年龄 54.5 岁;病程 1 个月—4.5 年。主要临床表现:发作性精神异常、意识模糊 4 例,癫痫发作 3 例,智能减退、进行性记忆缺失 1 例。原发肿瘤为小细胞肺癌 4 例,胸腺瘤 1 例,乳腺癌 1 例,睾丸生殖细胞瘤 1 例,卵巢未成熟畸胎瘤 1 例。Gultekin 等^[2]2000 年提出了 PLE 的临床诊断标准:①有记忆减退、癫痫发作或精神异常等边缘系统受累的临床症状;②出现上述症状与确诊肿瘤的时间间隔小于 4 年;③排除与肿瘤相关的可引起边缘系统损害症状的其它并发症;④以下异常中至少有 1 项:脑脊液检查呈炎性改变(细胞数增多,蛋白增高或出现寡克隆区带),T₂WI 或 FLAIR 像上单侧或双侧颞叶可见高信号改变,脑电图颞叶可见慢波或快波。本组 8 例患者均符合上述诊断标准。

2. 检查方法

使用 GE Signa 3.0T HDX 磁共振扫描仪,标准正交头线圈。MRI 扫描序列及参数:横轴面 SE T₁WI (TE 16 ms, TR 95 ms)和 T₂WI (TE 460 ms, TR

作者单位: 462000 河南,漯河市中心医院(漯河医专第一附属医院)医学影像科

作者简介:李明全(1979—),男,河南信阳人,主治医师,主要从事腹部及中枢神经系统 MRI 诊断及新技术应用研究工作。

1800 ms), 层厚 5.0 mm, 层距 2.5 mm; 横轴面及冠状面 T₂-FLAIR 序列, TI 2200 ms; DWI 序列, b = 0、1000 s/mm²)。增强扫描对比剂使用 Gd-DTPA, 剂量 0.1 mmol/kg, 注射流率 1 mL/s; 采用脂肪抑制序列 SE T₁ WI, 常规行横轴面、矢状面及冠状面扫描。

3. 图像分析

由 2 位副高以上职称的影像诊断医师共同阅片, 观察病灶的部位、形态、信号特征及病灶强化特点、伴随征象等。

结 果

1. 病灶位置、形态

8 例病变均主要分布于海马及海马旁回, 同时累及双侧杏仁核 3 例, 累及双侧颞叶、扣带回和直回 2 例, 累及岛叶 1 例, 累及桥脑 1 例。7 例病变呈双侧对称或近似对称分布, 1 例为单侧发病。病变呈不规则片状或结节样, 边界清晰, 无出血或囊变, 周围无水肿及占位效应。

2. 信号特点

6 例病变于 T₁ WI 上呈较均匀稍低信号, T₂ WI 上呈高信号, FLAIR 像上呈高信号, 其中 4 例于 DWI 上呈稍高信号、2 例呈等信号, 4 例行 MR 增强扫描, 显示病变均无明显强化(图 1); 2 例病变于 T₁ WI 呈等信

号(图 2a), T₂ WI 呈稍高信号(图 2b), FLAIR 像上呈高信号(图 2c), DWI 上呈等信号(图 2d), 2 例行增强扫描, 1 例于海马头可见小片状轻度强化(图 2e), 1 例无明显强化。所有患者脑内均未见转移灶。3 例有轻度脑萎缩。

3. 脑脊液、血清检查及临床治疗

8 例均行腰椎穿刺术, 其中脑脊液白细胞、淋巴细胞轻度升高 3 例, IgG 轻度升高 2 例, 脑脊液无明显异常改变 3 例。血清抗体免疫检测: 抗 HU 抗体阳性 5 例, 阴性 3 例。3 例患者行原发肿瘤切除术, 5 例采用肾上腺糖皮质激素及免疫球蛋白治疗, 治疗后患者症状均有缓解, 其中 6 例行头部 MRI 复查, 显示病变范围明显减小。

讨 论

1. PLE 的临床特征与发病机制

PLE 是一种罕见的神经系统副肿瘤综合征, 呈急性或亚急性起病, 病程常为数日至数月, 男性多于女性, 发病年龄为 26~80 岁, 多见于小细胞肺癌, 少数由乳腺、卵巢、子宫、肾脏和睾丸等恶性肿瘤引起^[3], 本组病例与文献报道基本一致。病变主要累及颞叶内侧面的海马、海马旁回、杏仁体和扣带回等边缘系统, 故其临床首发症状以神经精神症状为主, 主要表现为癫痫

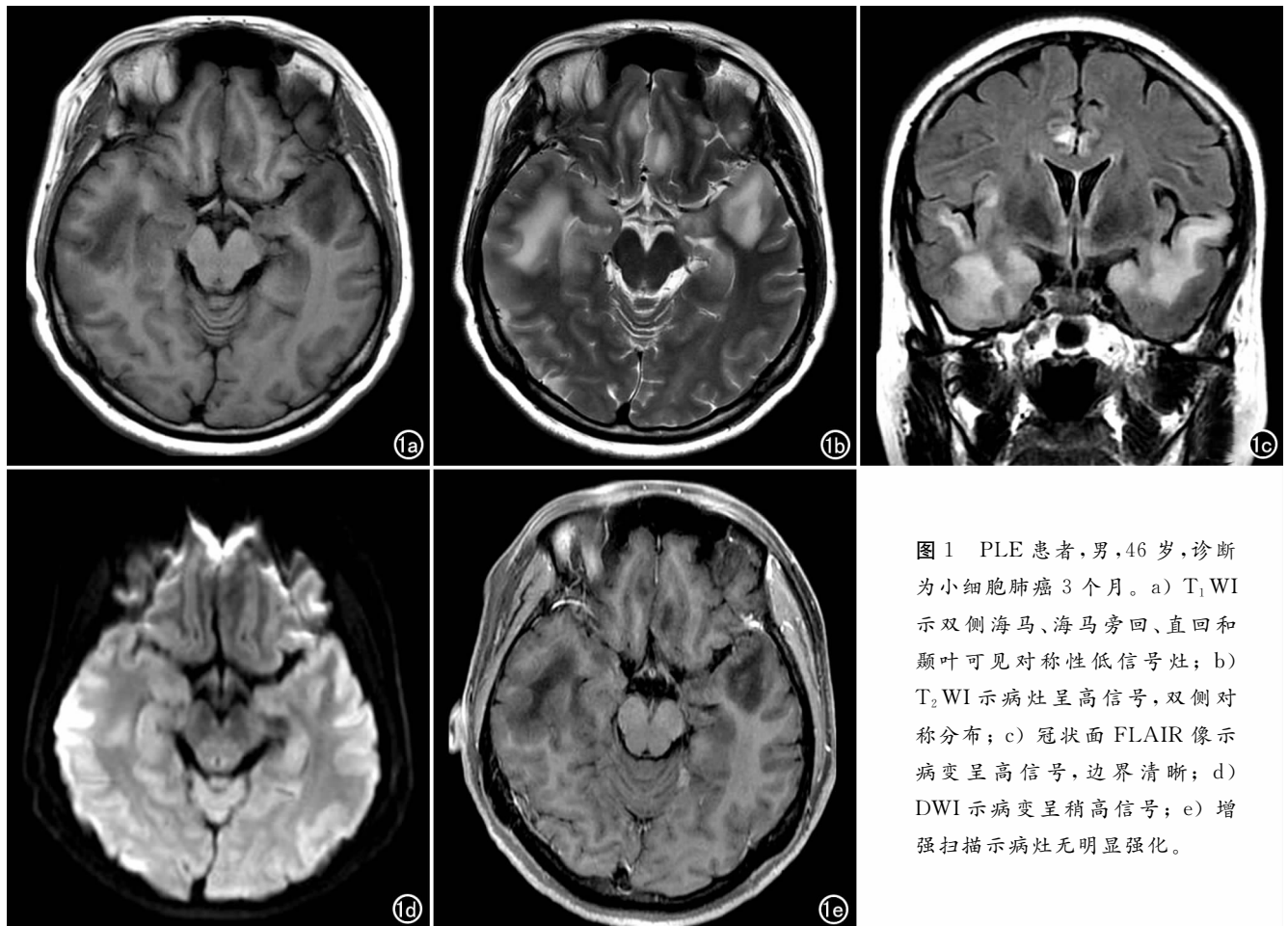


图 1 PLE 患者, 男, 46 岁, 诊断为小细胞肺癌 3 个月。a) T₁ WI 示双侧海马、海马旁回、直回和颞叶可见对称性低信号灶; b) T₂ WI 示病灶呈高信号, 双侧对称分布; c) 冠状面 FLAIR 像示病变呈高信号, 边界清晰; d) DWI 示病变呈稍高信号; e) 增强扫描示病灶无明显强化。

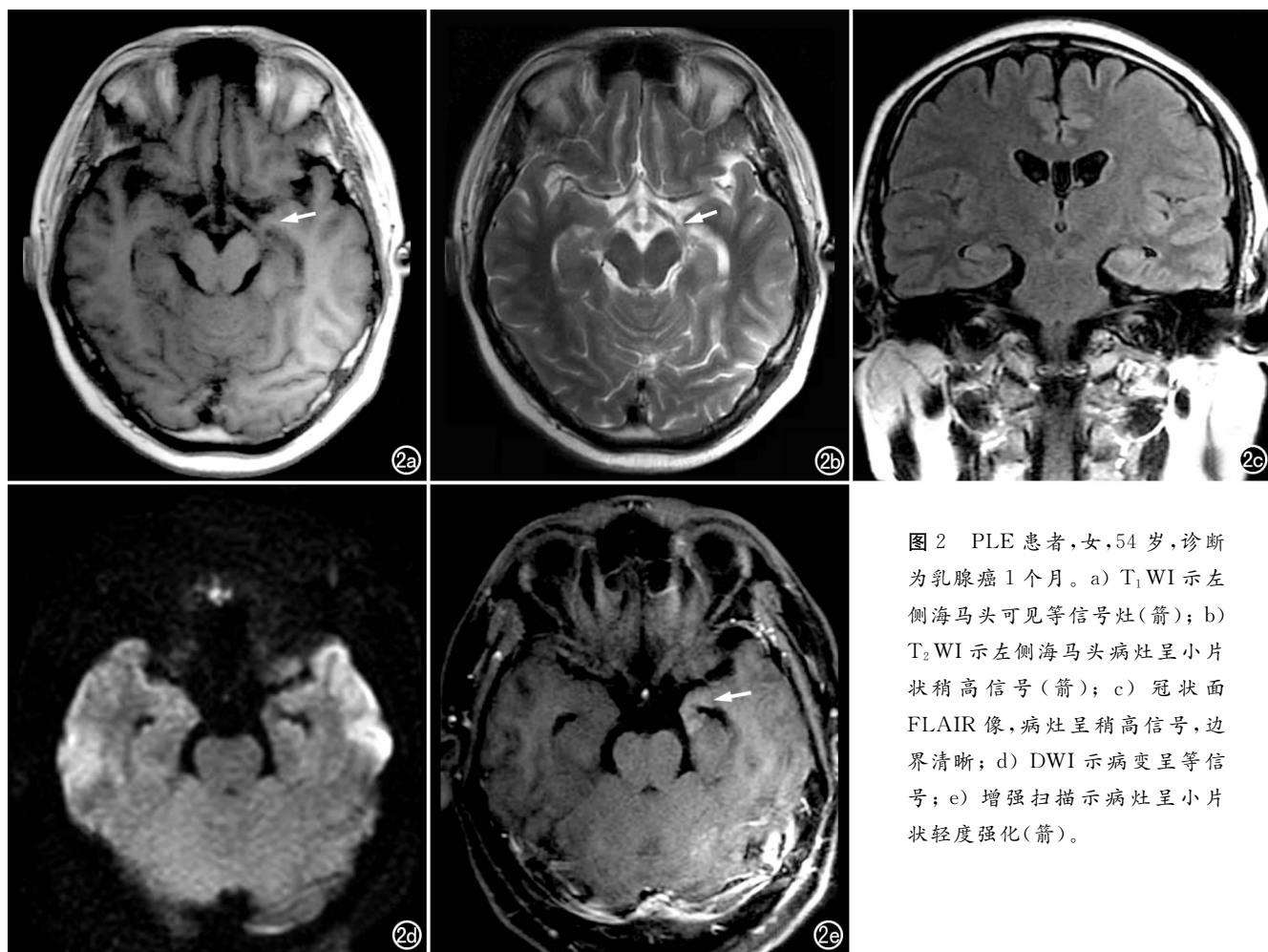


图 2 PLE 患者,女,54 岁,诊断为乳腺癌 1 个月。a) T_1 WI 示左侧海马头可见等信号灶(箭); b) T_2 WI 示左侧海马头病灶呈小片状稍高信号(箭); c) 冠状面 FLAIR 像,病灶呈稍高信号,边界清晰; d) DWI 示病变呈等信号; e) 增强扫描示病灶呈小片状轻度强化(箭)。

发作、进行性记忆障碍、智能减退、精神行为异常等。

PLE 的神经精神症状可在肿瘤发现之前、同时或之后发生,其中 60% 神经精神症状出现在肿瘤发现之前,并且其病程及严重程度与肿瘤大小及生长速度无关,因此给 PLE 的诊断造成一定困难,容易被误诊^[4-5]。本组 5 例 PLE 神经精神症状出现在肿瘤发现之前,其中前 2 例由于缺少经验而误诊,后 3 例在总结经验教训基础上,高度怀疑此病,积极建议临床进行相关系统检查,达到早期正确诊断并及时治疗。此特点也高度提醒临床医生对边缘系统影像检查异常患者,不能轻易排除 PLE 的可能,应进行系统检查并早期筛查有无原发肿瘤。

PLE 发病机制尚未完全清楚,可能是多种因素综合作用,多数学者认为由于肿瘤抗原与神经系统细胞表达的抗原具有相似性,故中枢神经系统炎症反应可能是攻击肿瘤抗原的抗体与神经系统表达的抗原交叉免疫反应的结果,细胞免疫和体液免疫共同参与致病过程^[6-7]。近期有研究发现,PLE 患者血清中可检测到高滴度抗 Hu (ANNA1)、抗 Ta (Ma2) 等副肿瘤自身抗体^[8],本组中有 6 例患者发现有抗 Hu 或抗 Ta 抗体阳性。此类抗体为 PLE 的早期诊断提供了新的重要

检测方法,发现抗 Hu 抗体阳性时应积极进行肿瘤排查。

2. MRI 影像特征

随着高场强 MRI 在临床的普及应用,其可以多序列、多体位成像,清晰显示边缘系统解剖结构及病变,因此 MR 检查技术被认为是 PLE 的最佳诊断工具,对诊断 PLE 具有十分重要的价值。当患者具有 PLE 的典型 MRI 特征,结合临床表现临床上往往可做出正确诊断而不必行脑组织活检^[9-10]。

首先,PLE 典型的发病部位具有很强的提示意义。本组 8 例病变分布均以海马及海马旁回为主,3 例累及杏仁核,2 例累及扣带回、直回,1 例累及岛叶,1 例累及桥脑。文献报道,PLE 以边缘叶受累最常见,包括颞叶内侧的海马结构、海马旁回扣带回等,大多数为双侧对称性受累,少数为单侧分布^[11-12]。本组病例的表现与文献报道一致。其次,PLE 具有典型的 MRI 信号特征。PLE 呈急性或亚急性发病,由于病程不同,病变在 T_1 WI 上可呈稍低或等信号、以低信号为主, T_2 WI 上基本呈稍高或高信号,DWI 上可呈稍高或等信号;但所有病灶在 FLAIR 图像上均呈高信号,这是由于 FLAIR 序列抑制了游离水的高信号,病灶部

分的高信号不受抑制从而得以凸显,故 FLAIR 序列对 PLE 的显示具有很高的敏感性及精确性,对于发现病变以及判断病变范围具有重要价值。本组所有病例的 PLE 病变区域无出血、囊变、钙化及占位效应等,这些特点对 PLE 的鉴别诊断具有重要意义。本组 6 例行 MR 增强检查,大部分病灶无强化,仅 1 例于海马区可见小片状轻度强化,可能与本病系肿瘤远隔效应所致,并无血脑屏障的破坏。上述表现与文献报道一致^[13-14]。笔者认为病变区无强化或仅见小片状轻度强化可作为 PLE 的又一个重要特征,以区别于脑内转移瘤或炎性肉芽肿性病变。

3. 鉴别诊断

本病主要应与以下疾病进行鉴别。①脑实质转移瘤:原发肿瘤多已明确,脑内病变多表现为多灶性或结节样明显强化,一般水肿及占位效应明显;而 PLE 多无强化,无明显占位效应。②疱疹性脑炎:一般为急性起病,有发热病史,病变占位效应明显,DWI 上信号较高,常双侧分布但不对称,亚急性期可伴出血呈"开花征",增强扫描早期病灶呈轻度斑片状强化,一周后则多呈脑回样强化;PLE 常亚急性起病,于 DWI 上呈稍高信号,无出血,无或轻度强化。③低级别弥漫型星形细胞瘤:主要表现为脑白质内的非强化肿块,局灶或弥漫生长,可扩展到邻近皮层,一般单侧发病,常见于额颞叶、脑干、可累及颞叶内侧,主要临床表现为癫痫发作;PLE 以颞叶内侧分布为主,临床表现以精神神经异常为主,可伴发癫痫。

综上所述,PLE 虽然发生率低,但具有较典型的临床及 MRI 特征,临床常亚急性发病,表现为记忆减退、精神行为异常、癫痫发作等;典型 MRI 表现为以双侧海马、海马旁回、杏仁体等边缘系统受累为主,病灶多为稍长 T_1 、长 T_2 信号,FLAIR 像上呈高信号,无明显强化,无出血、囊变、水肿及占位效应等。若出现上述临床及 MRI 表现,要高度怀疑本病,提示临床积极结合抗体检测技术及其它全身检查,寻找原发肿瘤进行综合治疗。

参考文献:

- [1] Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, et al. Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database: an European study from 20 centers[J]. Arch Neurol, 2010, 67(3): 330-335.
- [2] Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and turn-out association in 50 patients[J]. Brain, 2000, 123(7): 1481-1494.
- [3] 宋兆慧, 王佳伟. 对边缘性脑炎的再认识[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(6): 391-396.
- [4] Bataller L, Galiano R, García M, et al. Reversible paraneoplastic limbic encephalitis associated with antibodies to the AMPA receptor[J]. Neurology, 2010, 74(3): 265-267.
- [5] Wolfgang G, Bruno G, Roberta V, et al. Current approaches to the treatment of paraneoplastic encephalitis[J]. Ther Adv Neurol Disord, 2011, 4(4): 237-248.
- [6] Dalmau J, Lancaster E, Martinez Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis[J]. Lancet Neurol, 2011, 10(1): 63-74.
- [7] Titulaer MJ, McCraeken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(2): 157-165.
- [8] Kotagal V, Lorincz MT, Bohnen NI. A frontotemporal dementia-like syndrome mimicking postpartum depression detected by 18F fluorodeoxyglucose positron emission tomography[J]. Clin Nucl Med, 2012, 37(4): 223-224.
- [9] Muehlethaler A, Groeppel G, Pahs G, et al. Beneficial effect of epilepsy surgery in a case of childhood non-paraneoplastic limbic encephalitis[J]. Epilepsy Res, 2010, 90(3): 295-299.
- [10] 谷芙蓉, 秦洁, 徐小林. 边缘性脑炎: 四例报告并文献复习[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14(7): 580-585.
- [11] 翟秀珍, 王松柏. 4 例副肿瘤性边缘叶脑炎的临床和影像学特征报道[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(2): 249-251.
- [12] 汪东, 王伟光, 宁铁英, 等. 副肿瘤性边缘叶脑炎的临床及影像学特征[J]. 泰山医学院学报, 2013, 34(8): 605-607.
- [13] 黄飏, 梁长虹, 王广谊, 等. 副肿瘤边缘叶脑炎的 MRI 表现[J]. 放射学实践, 2008, 23(9): 980-983.
- [14] 邹翎, 吕曦, 唐鹤菡, 等. 急性边缘性脑炎的磁共振影像学表现[J]. 华西医学, 2010, 25(6): 1105-1107.

(收稿日期: 2015-03-03 修回日期: 2015-05-22)